

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平7-101708

(43) 公開日 平成7年(1995)4月18日

| (51) Int. Cl. ⁴ | 識別記号 | 庁内整理番号 | F I | 技術表示箇所 |
|----------------------------|------|---------|-----|--------|
| C 0 1 B 25/32 | V | | | |
| A 6 1 K 6/033 | | 7019-4C | | |
| // A 6 1 L 27/00 | J | | | |

審査請求 有 請求項の数 4 F D (全 3 頁)

(21) 出願番号 特願平5-271265

(22) 出願日 平成5年(1993)10月4日

(71) 出願人 591030983

科学技術庁無機材質研究所長

茨城県つくば市並木1丁目1番地

(72) 発明者 広田 和士

茨城県つくば市竹園2丁目11-4

(72) 発明者 西原 克成

東京都新宿区高田馬場2丁目7-3

(54) 【発明の名称】 アパタイト・有機物複合体とその製造法

(57) 【要約】

【目的】 アパタイトと有機物を複合し、生物の骨に近似した物性を有する成型体とする技術を提供する。

【構成】 このアパタイト・有機物複合体は、結晶粒径が0.5 μm 以下のアパタイト粉体と、有機物と、5~40重量%の水分とを含有することを特徴としている。結晶粒径が0.5 μm 以下のアパタイト粉と有機物とを含有する組成物粉体に、5~40重量%の水分を含有せしめ、200℃以下0℃以上の温度範囲に保って、50 MPa以上の圧力を加えることにより成型体とする。有機物は分子量が1万以上の高分子有機物が好ましい。生骨のヤング率20 GPa以下であるのに対し、ヤング率は2 GPaから100 MPaまでの任意の数値にできる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 結晶粒径が $0.5\mu\text{m}$ 以下のアパタイト粉体と、有機物と、 $5\sim 40$ 重量%の水分とを含有することを特徴とするアパタイト・有機物複合体。

【請求項2】 有機物は分子量が1万以上の高分子有機物である請求項1に記載のアパタイト・有機物複合体。

【請求項3】 結晶粒径が $0.5\mu\text{m}$ 以下のアパタイト粉と有機物とを含有する組成物粉体に、 $5\sim 40$ 重量%の水分を含有せしめ、 200°C 以下 0°C 以上の温度範囲に保って、 50MPa 以上の圧力を加えることにより、成型体とすることを特徴とするアパタイト・有機物複合体の製造法。

【請求項4】 有機物は分子量が1万以上の高分子有機物である請求項2に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は人工骨、人工歯根等、インプラント材として用いるアパタイト成型体とその製造法に関する。

【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】人や動物の骨や歯は、アパタイトがコラーゲン等の有機物と複合してできていると見做すことができる。このアパタイトは、人工的に容易に合成でき、焼結体として生体内に埋めても拒否反応が起きないので、現在、顆粒等に加工されインプラント材として使用されている。

【0003】他方、アパタイトを焼結体として強度が必要な部位に使用すると、アパタイトは生体内で骨に接合するが、この接合部に力がかかると、この接合部に強い応力が発生して破断が起きることが判明しているため、使用には厳しい限界がある。この原因は、アパタイト焼結体のヤング率が 100GPa であるのに対し、骨のヤング率は 20GPa 以下と低いためである。

【0004】したがって、アパタイトを単なる焼結体としてではなく、より実際の骨に近似させ、有機物と複合してヤング率を低めることは望ましいことであるが、未だ実現されていない。

【0005】本発明の目的は、かかる状況を鑑みて、アパタイトと有機物を複合し、生物の骨に近似した物性を有する成型体とする技術を提供することにある。

【0006】

【課題を解決するための手段】アパタイトと有機物を単に混合しただけでは、生骨に似た強度と弾性を兼ね備えた成型体はできない。また、アパタイトはその焼結温度が 1200°C 前後と高く、単なる焼結では有機物と複合することはできない。本発明者は、焼結温度を大幅に低下させるための方策を検討した結果、アパタイトの焼結の際に水分が共存すると焼結がより低い温度で進行すること、更に、アパタイトの焼結の際に圧力を加えると焼結がより低い温度で進行することを見出した。このよ

うな方法によれば、粒径が 100nm 程度のアパタイトの微細な結晶粒がコラーゲンなどの高分子と直接接する構造となり、水に浸しても水に溶けず、強度と弾性を保持できることを見出した。以上の知見に基づいて本発明を完成したものである。

【0007】すなわち、本発明は、結晶粒径が $0.5\mu\text{m}$ 以下のアパタイト粉体と、有機物と、 $5\sim 40$ 重量%の水分とを含有することを特徴とするアパタイト・有機物複合体を要旨としている。

【0008】また、その製造法は、結晶粒径が $0.5\mu\text{m}$ 以下のアパタイト粉と有機物とを含有する組成物粉体に、 $5\sim 40$ 重量%の水分を含有せしめ、 200°C 以下 0°C 以上の温度範囲に保って、 50MPa 以上の圧力を加えることにより、成型体とすることを特徴としている。

【0009】

【作用】以下に本発明を更に詳細に説明する。

【0010】アパタイトと有機物を単に混合しただけでは、生骨に似た強度と弾性を兼ね備えた成型体はできない。これは、コラーゲンなどの生体高分子有機物とアパタイト粉とを混合しても、水に浸すと混合物は膨潤し、ついには溶けてしまうからである。

【0011】したがって、アパタイトセメントにコラーゲンなどを混合した後に固化させるか、又は先ずアパタイトを焼結させ、多孔体を作り、これに有機物を含浸させて複合体とすることが考えられる。しかし、このような含浸による複合体では、弾性が認められず、弱いものしか作れない。

【0012】このため、少なくとも、アパタイトを有機物の存在下で焼結する必要がある。しかし、アパタイトはその焼結温度が 1200°C 前後と高く、単なる焼結では有機物と複合することはできない。

【0013】一方、本発明では、焼結温度を大幅に低下させるための方策として、アパタイトの焼結の際に水分を共存させること、圧力を加えることを特徴としている。これにより、焼結をより低い温度で進行させることができる。特に、液体の水を含むアパタイト粉に圧力を加えると、室温でもアパタイト粉は固まり、高温で焼結させたアパタイトに類似した成型体となる。したがって、予めアパタイトと有機物を複合しておいてから水共存下で圧力を加えると、有機物を複合したアパタイト成型体を得られる。

【0014】すなわち、具体的には、結晶粒径が $0.5\mu\text{m}$ 以下のアパタイト粉と有機物とを含有する組成物粉体に、 $5\sim 40$ 重量%の水分を含有せしめ、 200°C 以下 0°C 以上の温度範囲に保って、 50MPa 以上の圧力を加える。

【0015】これにより、個々のアパタイト結晶粒と生体有機高分子が直接接している構造に構成することができる。アパタイトと有機分子との接触面積は、アパタイ

ト結晶粒径の平均値の二乗に逆比例して増大すると近似的に予測される。アパタイト結晶粒が微細で、その結果、有機分子との接触面積がある閾値を超えると、複合体の物性がこの接触面の物性に支配され、生骨特有の弾性が生ずることが判明した。

【0016】したがって、本発明においては、アパタイトの粒径は $0.5\mu\text{m}$ 以下の微細なものを用いる。これにより、アパタイトと有機分子の接触面が十分広くなり、生骨に近い弾性が発現する。

【0017】有機物としては、分子量が1万以上、好ましくは数万以上の高分子有機物が望ましい。例えば、多糖類、硬蛋白質などが挙げられる。有機物とアパタイトの混合比は弾性及び強度との兼ね合いから適宜決められる。

【0018】アパタイトと共存させる水分は、アパタイト・有機物複合体に含浸されていることが必要である。そのためには少なくとも5重量%の水分が必要である。しかし、水分が40重量%を超えると、得られる複合体の強度が低いので好ましくない。

【0019】焼結条件は、50MPa以上の圧力が必要であり、温度は 200°C 以下 0°C 以上でよい。圧力が50MPaより低いと、焼結の進行が遅く、得られる焼結体の強度が弱いので好ましくない。温度は室温でよいが、 0°C より低い温度では水が凍結してしまうため焼結が進行しなくなり、また 200°C を超えると複合しようとする有機物に変質、分解してしまうので好ましくない。

【0020】次に本発明の実施例を示す。

【実施例】

【0021】市販のコラーゲン溶液(濃度2重量%、等電点9.5、 $\text{pH}3$)500gを8リットルの純水に希釈し、これにリン酸0.6モルを加え混合溶液とした。別に炭酸カルシウム1モルを 900°C で空气中に10時間保持して酸化カルシウムを得た。これを乳鉢で微粉体と

した後、3リットルの純水に投入して水酸化カルシウムの懸濁液を得た。

【0022】水酸化カルシウムの懸濁液を著しく攪拌しながら、上記コラーゲン・炭酸混合溶液を徐々に加えた。加え終わった後、生じた沈殿を濾過、乾燥して、水分含有量31重量%とした。これを金属カプセルに排気封入して 40°C 、200MPaで8時間保持した。このようにして得られたアパタイト・コラーゲン複合体の密度は 1.75g/ml 、ヤング率は2GPa、圧縮強度6.5MPaであった。

【0023】また、アパタイトとコラーゲンの混合比を変化させて同様の処理を行ったところ、コラーゲンの混合比率の低下に伴い、ヤング率は100GPaまで上昇し、圧縮強度も30MPaまで増加し、コラーゲンの混合比が低下するに伴い、硬く脆くなることが確認された。

【0024】上記実施例によって得られた試験片は、ヤング率2GPaであり、アパタイト焼結体に比較して大幅に低くできている。このアパタイトとコラーゲンの混合比を変えると、このヤング率はこの2GPaから100MPaまでの任意の数値にできるので、部位によって異なる骨のヤング率に合わせてインプラント材を設計製造できる。

【0025】

【発明の効果】以上詳述したように、本発明のアパタイト・有機物複合体によれば、生骨に結合、同化させることが容易なインプラント材として提供することができる。その際、生骨のヤング率20GPa以下であるのに対し、ヤング率は2GPaから100MPaまでの任意の数値にでき、部位によって異なる骨のヤング率に合わせられるので、生体親和性が高く、患者の苦痛をより少なくできるインプラント材であり、その効果は顕著である。